



USO ADECUADO DE LOS ANTIBIÓTICOS

RESPONSIBLE USE OF ANTIBIOTICS



Autor: M^a Carmen Manuz García
Director: Alfonso Torre Valle
Facultad de Enfermería
Universidad de Cantabria
Curso académico 2020-2021

TRABAJO FIN DE GRADO
Para optar a título de Grado en Enfermería

Aviso de responsabilidad UC:

Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido. Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición. Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido. Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros. La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.

ÍNDICE

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE	3
ABSTRACT AND KEY WORDS	3
INTRODUCCIÓN	4
Estado actual del tema.....	4
Justificación.....	6
Objetivos.....	6
Metodología.....	7
Descripción de los capítulos	8
DESARROLLO	9
CAPÍTULO 1: Contextualización sobre el tratamiento antibiótico.....	9
Concepto de antibiótico y clasificación.....	9
Mecanismos de acción	9
Historia de su origen	11
CAPÍTULO 2: Presentación de las bacterias resistentes a antibióticos	13
Concepto, tipos y origen	13
Causas.....	14
Problema que suponen	16
CAPÍTULO 3: Estadísticas del consumo de antibióticos en la población	19
CAPÍTULO 4: Medidas contra la propagación de las resistencias antibióticas	23
Medidas higiénico sanitarias	23
Prescripción y administración del tratamiento	23
Adherencia y cumplimiento del tratamiento antibiótico	24
Planes estratégicos.....	25
Intervenciones del personal de enfermería en Atención Primaria	29
CONCLUSIONES.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

El consumo masivo e indebido de antibióticos está acelerando y agravando la generación y propagación de las bacterias resistentes que se extienden por todo el mundo suponiendo un serio problema para la población. Esta situación implica infecciones de difícil tratamiento que están produciendo un incremento de la mortalidad y un crecimiento del gasto sanitario. Las previsiones para el futuro son fatales, pudiendo llegar a constituir la primera causa de muerte debido a la ausencia de posibilidad de tratamiento.

España es uno de los países en que el consumo de antibióticos es mayor a pesar de haber reducido su uso y la adquisición sin receta haya disminuido.

La falta de adherencia al tratamiento, sobre todo por la ausencia de conocimientos necesarios en la población, que además posee creencias erróneas, es una causa del uso inadecuado de estos fármacos. Por tanto, además de políticas internacionales y de medidas restrictivas y de control del uso de antibióticos y las bacterias resistentes, la educación en el paciente es totalmente necesaria, y en esto la actuación por parte de la enfermera de Atención Primaria es fundamental.

Palabras clave: Antibacterianos, Resistencia Microbiana a Antibióticos, Cumplimiento y Adherencia al Tratamiento, Enfermería, Programas de Optimización del Uso de los Antimicrobianos.

ABSTRACT AND KEY WORDS

The massive and improper consumption of antibiotics is accelerating and aggravating the growth and propagation of resistant bacteria that are expanding throughout the whole world being a serious threat to the population. This situation involves difficult-to-treat infections that are producing an increment of mortality and a higher health expenditure. Future predictions are fatal, as this could be the first cause of death due to lack of treatment.

Spain is one of the countries where consumption of antibiotics is still higher despite having reduced its use and the over-the-counter acquisition has decreased.

Lack of adherence to the treatment, mostly due to the absence of essential knowledge and false beliefs in the population, is one of the causes of the inadequate use of these drugs. Therefore, apart from international policies, restrictive measures and control of use of antibiotics and resistant bacteria, education of the patient is absolutely necessary; hence the action from the nurses in the Primary Health Care is fundamental.

Keywords: Anti-Bacterial Agents, Drug Resistance, Bacterial, Treatment Adherence and Compliance, Nursing, Antimicrobial Stewardship.

INTRODUCCIÓN

Estado actual del tema

El término antibiótico tradicionalmente ha sido definido como una sustancia producida por un microorganismo con acción inhibidora o letal para otro microorganismo, en contraposición a quimioterápico, que se trata de un antimicrobiano obtenido por síntesis química artificial o de laboratorio. Sin embargo, en la actualidad, el término antibiótico se utiliza para referirse a cualquier fármaco de acción antibacteriana o antimicrobiana, ya sea de origen biológico u obtenido por síntesis (1).

El descubrimiento de los antibióticos y su comercialización a partir de 1940 cambiaron la perspectiva médica de las enfermedades infecciosas, así como la esperanza de vida de la población, pues la mortalidad por estas era considerablemente alta. Prácticamente desde el inicio de su uso, se descubría que algunas bacterias se volvían resistentes a su acción antibacteriana. Fleming ya advirtió de este problema con su discurso al recibir el premio Nobel de Medicina en 1945 (2).

Actualmente, el consumo masivo e inadecuado de antibióticos está causando un problema mundial inminente. Las resistencias a los antibióticos están generando un aumento del número de muertes al provocar infecciones de complicado tratamiento, así como un incremento del coste sanitario, debido a la prolongación de los ingresos hospitalarios y la necesidad de un mayor número de recursos (3).

Las resistencias son generadas por las bacterias, no por los humanos ni los animales (3). La resistencia bacteriana es la capacidad, natural o adquirida, de una bacteria para resistirse a la acción de un antibiótico, o de varios, tratándose entonces de multirresistencia (1). Un uso inapropiado por nuestra parte de estos medicamentos favorece la selección natural y somete a las bacterias a cambios genéticos dando lugar a las bacterias resistentes y multirresistentes al tratamiento antibiótico (3). Se trata de multirresistencia (MDR) cuando no son efectivos al menos un antibiótico de tres o más familias consideradas eficaces para la infección por esa bacteria. Se denomina resistencia extrema (XDR) si al menos no es sensible a un antibiótico de todas las familias utilizadas habitualmente excepto una o dos, y panresistencia (PDR) si la falta de sensibilidad es a todos los antibióticos de todas las familias utilizadas normalmente en el tratamiento de esa bacteria (4).

Para detener la progresión de este problema de salud pública es totalmente necesario el establecimiento de políticas restrictivas con un control del uso de antibióticos y de las infecciones bacterianas de compromiso nacional e internacional, pues se requiere una actuación coordinada a nivel mundial. La educación en salud es la base de actuación, tanto de la población que lo consume como del personal sanitario, por lo que la enfermería juega un papel importante en esta causa.

En 2014 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó un informe mundial, “*Antimicrobial resistance: global report on surveillance*”, con datos de 114 países advirtiendo sobre la gravedad de la situación con respecto a las resistencias antibióticas.

Destaca el peligro de siete bacterias muy extendidas: *Escherichia coli* resistente a tercera generación de cefalosporinas y a fluorquinolonas, *Klebsiella pneumoniae* resistente a tercera generación de cefalosporinas y carbapenémicos, *Staphylococcus aureus* resistente a la metilcilina, *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina, *Nontyphoidal Salmonella* resistente a fluorquinolonas, *Shigella species* resistente a fluorquinolonas y *Neisseria gonorrhoeae* con susceptibilidad disminuida a tercera generación de cefalosporinas. Estas bacterias resistentes producen infecciones severas frecuentes como infecciones urinarias, neumonía, diarrea, gonorrea o septicemia.

El informe advierte del aumento del riesgo de muerte y duración de enfermedad, además del coste sanitario por incremento del tiempo de ingreso hospitalario y necesidad de cuidados intensivos.

En muchos países los antibióticos carbapenémicos no resultan eficaces en más del 50% de las infecciones por *Klebsiella pneumoniae*. Esta bacteria resistente está extendida por todo el mundo siendo una causa importante de infecciones nosocomiales, como neumonías, septicemias o infecciones en recién nacidos y pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos.

Se estima que 106 millones de personas al año enferman de gonorrea. El informe confirma el fracaso del tratamiento de la gonorrea con cefalosporinas de tercera generación, último recurso terapéutico en estos casos, en varios países: Francia, Reino Unido, Austria, Canadá, Australia, Eslovenia, Suecia, Noruega, Sudáfrica y Japón.

La bacteria *Escherichia coli* resistente a las fluorquinolonas responsable de infecciones urinarias está muy extendida por muchos países del mundo fracasando el tratamiento en más de la mitad de los casos.

El informe aporta datos de todo el mundo, en la región Europea evidencia la presencia de una fuerte resistencia de *Klebsiella pneumoniae* a las cefalosporinas de tercera generación, extendida por toda la zona. En varias áreas, hasta un 60% de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* son resistentes a la metilcilina.

La mayoría de los países europeos tienen sistemas de estudio de las resistencias, en algunos es necesario la monitorización y el seguimiento de estas infecciones urgentemente. Además, de la necesidad de medidas de prevención y de actuación por parte de la población en general, de los profesionales sanitarios y farmacéuticos, los planificadores de políticas y la industria (5,6).

En febrero de 2017 la OMS publica un listado con las 12 bacterias resistentes más peligrosas para la salud humana que requieren investigación y desarrollo prioritario de nuevos antibióticos (7).

Prioridad 1: Crítica	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Acinetobacter baumannii</i>, resistente a los carbapenémicos • <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, resistente a los carbapenémicos • <i>Enterobacteriaceae</i>, resistentes a los carbapenémicos, productoras de ESBL
Prioridad 2: Elevada	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Enterococcus faecium</i>, resistente a la vancomicina • <i>Staphylococcus aureus</i>, resistente a la meticilina, con sensibilidad intermedia y resistencia a la vancomicina • <i>Helicobacter pylori</i>, resistente a la claritromicina • <i>Campylobacter</i> spp., resistente a las fluoroquinolonas • <i>Salmonellae</i>, resistentes a las fluoroquinolonas • <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, resistente a la cefalosporina, resistente a las fluoroquinolonas
Prioridad 3: Media	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus pneumoniae</i>, sin sensibilidad a la penicilina • <i>Haemophilus influenzae</i>, resistente a la ampicilina • <i>Shigella</i> spp., resistente a las fluoroquinolonas

Tabla 1. Lista de las bacterias resistentes más peligrosas según prioridad de actuación. *Elaboración propia.* (7) .

Según la evidencia, la población sufre una falta de adherencia al tratamiento antibiótico. Se estima que casi un 40% de los europeos creen erróneamente que los antibióticos funcionan contra los resfriados y la gripe (8). El Observatorio de adherencia al tratamiento registró en 2014 que solo el 54% de la población tratada con antibióticos cumplía correctamente el tratamiento (9). Los datos recogidos por el PRAN en el año 2018 datan que el 42% de los españoles ha consumido antibióticos en los últimos 12 meses. Estas cifras han disminuido respecto a años anteriores pero España continúa superando la media europea que es del 32%. Además, el 5 % de los españoles reconoce automedicarse con antibióticos (10).

Las bacterias multirresistentes causan 33 000 muertes al año en Europa, alrededor de 3 000 en España (8). Por ejemplo, pacientes diagnosticados de una infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina tienen una probabilidad de morir un 64% mayor que los infectados por cepas sensibles a la metilicina (5).

Esta situación genera un gasto sanitario adicional europeo de unos 1 500 millones de euros, lo que en España supondría unos 150 millones de euros.

Si la progresión no se controla, podría llegarse a la situación de la era preantibiótica. Se prevé que en 2050 se produzcan unas 40 000 muertes anuales en España, 390 000 en Europa, por infecciones que antes eran fácilmente curables, pudiendo llegar a superar así la posición al cáncer de primera causa de muerte (8).

Justificación

Las resistencias bacterianas antibióticas son un problema de gran actualidad cuyas consecuencias se están manifestando mundialmente. Si la situación continúa, las previsiones para los próximos años son caóticas, por lo que la visibilización y actuación sobre esta realidad son absolutamente necesarias.

El personal de enfermería tiene una función significativa en este asunto puesto que la educación para la salud en la población sobre este tema es imprescindible ya que una medida necesaria es el uso adecuado y responsable de los antibióticos, así como la prevención de infecciones. Asimismo, la administración de medicamentos es una tarea propia de enfermería por lo que se precisa el máximo conocimiento posible en cuanto a la antibioterapia.

Objetivos:

-Objetivo general

Evaluar la situación actual del consumo de antibióticos y el problema que suponen las resistencias bacterianas.

-Objetivos específicos

- Describir el concepto de antibiótico antibacteriano, la clasificación de los mismos y la historia de su origen.
- Explicar el concepto de las resistencias antibióticas y sus causas.
- Analizar las estadísticas de consumo de antibióticos en la población.
- Enumerar medidas efectivas para evitar las resistencias y las infecciones bacterianas.

Metodología

Este trabajo ha sido desarrollado mediante una revisión bibliográfica de artículos, libros y guías. Se han consultado las bases de datos Google Académico, Dialnet, Elsevier, Scielo y PubMed, así como páginas web oficiales como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, la Organización Mundial de la Salud o el Instituto Nacional de Estadística, y recursos de las mismas, como informes o documentos de organizaciones nacionales e internacionales, protocolos y guías. Además, se han consultado libros de la rama de farmacología.

Los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y los Medical Subject Headings (MeSH) que han sido empleados para realizar la búsqueda bibliográfica en las bases de datos fueron los siguientes:

DeCS	MeSH
Antibacterianos	Anti-Bacterial Agents
Resistencia microbiana a antibióticos	Drug Resistance, Bacterial
Cumplimiento y Adherencia al Tratamiento	Treatment Adherence and Compliance
Enfermería	Nursing
Programas de Optimización del Uso de los Antimicrobianos	Antimicrobial Stewardship

Tabla 2. Listado de los descriptores utilizados para realizar la búsqueda. Elaboración propia.

En ocasiones se ha utilizado el descriptor booleano “AND” para una búsqueda más precisa. Se ha tratado de filtrar documentos publicados entre los años 2015 y 2020, utilizándose algunos previos por escasez de estudios posteriores sobre el tema requerido, así como de interés reducido de los disponibles. Como criterios de inclusión también se ha tenido en cuenta las publicaciones con disponibilidad gratuita del documento completo, en idioma castellano o inglés, que contengan los descriptores en el título y que traten los objetivos del trabajo.

Tras la lectura, revisión y exclusión de distintos artículos, 37 fueron seleccionados como bibliografía, que está referenciada según el estilo Vancouver al final de este trabajo, con el resto de bibliografía sumando un total de 53.

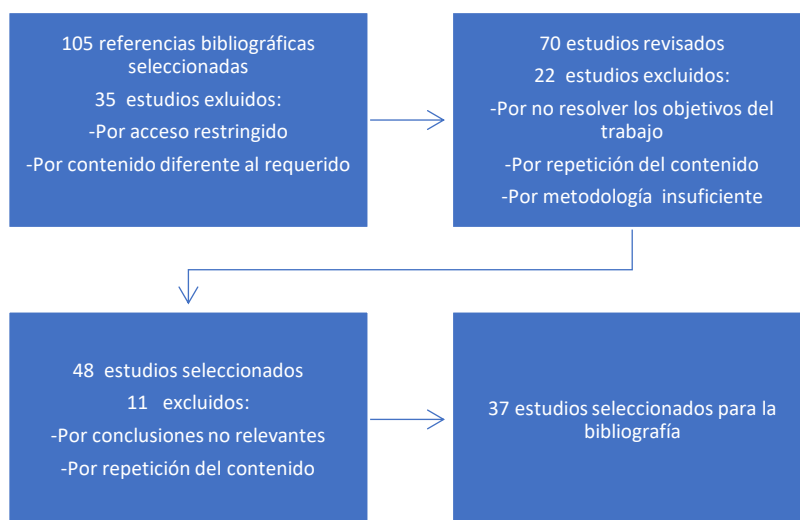


Figura 1. Proceso de selección de la bibliografía de las bases de datos. Elaboración propia.

Descripción de los capítulos

El primer capítulo será una contextualización sobre los antibióticos, el concepto, la clasificación y los mecanismos de acción de los mismos, así como la historia del descubrimiento de estos fármacos. El segundo capítulo hará referencia a las resistencias antibióticas, las causas de su origen y su proliferación, así como los mecanismos de acción contra los antibióticos que presentan este tipo de bacterias, destacando las más peligrosas, presentando el problema que suponen. El capítulo 3 es una descripción de las estadísticas de consumo de antibióticos en España, comparándolo también con el europeo, y teniendo en cuenta distintas variables. El cuarto y último capítulo trata de medidas necesarias para evitar las bacterias resistentes a antibióticos, así como las infecciones producidas por estas, destacando distintos planes de acción.

DESARROLLO

CAPÍTULO 1: Contextualización sobre el tratamiento antibiótico

Concepto de antibiótico y clasificación

Los antibióticos son un grupo de fármacos que se utilizan para prevenir y tratar las infecciones causadas por bacterias.

Son sustancias producidas por el metabolismo de microorganismos, bacterias y hongos principalmente, o fabricadas por síntesis completa o modificación química en laboratorio, pudiendo ser entonces, biológicos, sintéticos o semisintéticos, respectivamente.

Conforme a su estructura química, los antibióticos se agrupan en grupos con propiedades generales similares: tetraciclinas, quinolonas, aminoglucósidos, glucopeptidos, macrólidos...

Según la actividad antibacteriana los antibióticos pueden presentar capacidad de inhibir el crecimiento de otras bacterias; denominándose así bacteriostáticos, o de destruirlas; clasificándose de este modo como bactericidas.

Bactericidas	Bacteriostáticos
Beta-Lactámicos	Macrólidos
Vancomicina	Sulfamidas
Quinolonas	Lincosaminas
Fosfomicina	Tetraciclinas
Aminoglucósidos	Cloranfenicol
Rifampicina	Trimetoprim
Polimixinas	
Nitrofurantoinas	

Tabla 3. Grupos de antibióticos según actividad antibacteriana bactericida/bacteriostática. Elaboración propia. (11).

Además, los antibióticos pueden distinguirse según el espectro antibacteriano, que puede ser amplio o reducido y está determinado por el número de clases o especies de bacterias sobre los que tiene capacidad de actuación. Siempre deberá utilizarse el más específico para asegurar la eficacia y evitar las resistencias.

Los antibióticos pueden clasificarse entonces según naturaleza, efecto antimicrobiano, espectro de actividad, estructura química y mecanismo de acción, siendo esta última la principal distinción entre los mismos, es explicada posteriormente más en profundidad (11–14).

Mecanismos de acción

Los antibióticos intervienen mediante toxicidad selectiva sobre las bacterias, tratando de causar los mínimos efectos secundarios posibles en las células huésped, esto es posible por las diferencias estructurales entre la célula procariota y eucariota. Estas desigualdades se emplean para determinar los lugares de acción y dianas farmacológicas. Por tanto, los antibióticos pueden funcionar por distintos mecanismos de acción:

-Inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana, actuando sobre alguna de sus 3 partes, la citoplasmática que sintetiza los precursores de peptidoglucano, el transporte a través de la

membrana citoplasmática o la organización final de la estructura del peptidoglucano. Los antimicrobianos que tienen este modo de acción presentan gran afinidad por células bacterianas al ser esta pared estructura característica de estas, reduciendo así efectos adversos en células eucariotas. Esta estructura proporciona rigidez a la célula manteniendo la alta presión osmótica interior, al no producirse la bacteria se destruye. Para ser afectadas por este tipo de antibióticos la bacteria se debe encontrar en fase de multiplicación y tener pared y esta a su vez contener autolisinas.

-**Desnaturalizando la membrana citoplasmática**, daña la célula alterando la permeabilidad, el proceso de iones y sustancias y su metabolismo, provocando su muerte al perder la homeostasia. Puede ser tóxica para células humanas por similitud en componentes sobre los que actúa.

-**Inhibiendo la síntesis proteica**, incidiendo en alguna de sus fases, activación, formación del complejo de iniciación, elongación y finalización. Este método es posible por las diferencias estructurales en los ribosomas bacterianos, afectando a las subunidades 30S o 50S del ribosoma 70 S. Este tipo de antibiótico actúa como bacteriostático.

-**Actuando en la síntesis o metabolismo de los ácidos nucleicos**, interfiriendo en la replicación del ADN, inhibiendo la transcripción o polimerización. Generalmente actúan como bactericidas y tienen cierta toxicidad.

-**Bloqueando la síntesis de folatos**, necesarios para la producción de algunos elementos esenciales como aminoácidos o bases de los nucleótidos (11–16).

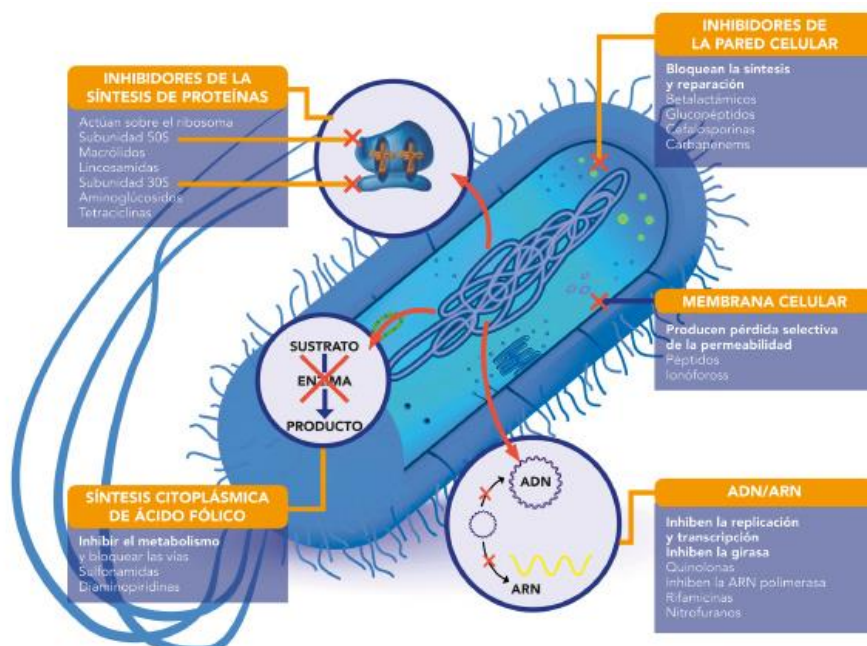


Imagen 1. Esquema de la anatomía de la bacteria con los mecanismos de acción de los antibióticos. FUENTE: Galenus Med (17).

En algunas ocasiones como inmunodepresión o infecciones determinadas o graves se realiza el tratamiento combinando varios antimicrobianos aprovechando las interacciones entre ellos. Estas deberán ser estudiadas ya que pueden darse varios casos: Indiferencia, adición o antagonismo de sus efectos o sinergismo de los mismos, un proceso interesante pues en esta situación el efecto de ambos antibióticos es significativamente mayor que la suma de las actividades de cada uno por separado (11).

Los procesos cinéticos son significativos en la acción de los antibióticos. Es importante conocer la concentración del fármaco en la infección, su volumen de distribución y la vida media de eliminación, además de posibles variaciones farmacocinéticas en la eliminación y metabolismo.

Dos conceptos fundamentales son la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración mínima bactericida (CMB). La CMI refleja la concentración mínima del antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano, así como la CMB expresa la concentración mínima del antiinfeccioso capaz de matar una bacteria. Estos dos valores suelen ser similares en los antibióticos bactericidas, existiendo gran desigualdad entre ambos en los bactericidas (14).

La enfermedad hepática o renal puede afectar a la eficacia terapéutica del antibiótico al verse modificado su metabolismo o vía de eliminación. Es posible que factores como la edad, factores genéticos, el embarazo y la lactancia también limiten la capacidad y el uso de estos (14).

Debido a la acción antimicrobiana de los antibióticos estos pueden afectar a la flora saprofita del que los consume, dañando algunos de sus componentes, pudiendo así proliferar otros gérmenes que son resistentes al antibiótico, produciéndose una colonización. En ocasiones esto continúa con una infección a la que se denomina por su origen descrito superinfección. Puede verse afectada la flora de los sistemas genitourinario, respiratorio, gastrointestinal, así como la piel y mucosas, según el espectro que abarque el fármaco. Se trata de las reacciones adversas más frecuentes producidas por el consumo de estos fármacos, siendo un punto importante en la adherencia al tratamiento. Es fundamental limitar el espectro del antibiótico al más específico, además de la duración del tratamiento. Una superinfección bastante frecuente es la colitis pseudomembranosa, debida a la selección de *Clostridium difficile* durante el tratamiento con antibióticos (11).

Historia de su origen

Los antibióticos son considerados uno de los mayores descubrimientos de la historia de la medicina. El tratamiento para las enfermedades infecciosas permitió un notable aumento de la esperanza de vida de la población. Enfermedades como la tuberculosis, neumonía o sepsis encontraron tratamiento dejando de ser la causa de muerte más prevalente. Además, este hallazgo, permitió el avance en la cirugía, posibilitando intervenciones sin un riesgo tan excesivo de infección.

Durante siglos se han utilizado tierras, plantas medicinales, hongos... para tratar infecciones, pero sin conocer los procesos existentes.

Con el descubrimiento de los microorganismos como agente causante de la infección, la terapia cambió de centrarse en el órgano afectado a controlar el microorganismo responsable.

En el siglo XIX Louis Pasteur descubrió que algunas bacterias saprofitas destruían los microorganismos causantes del ántrax, siendo la primera evidencia de efecto antibacteriano.

Ya en 1889 E. de Freudereich descubrió la piocinasa, el primer antibacteriano natural al percatarse que este liberado por *Pseudomonas* impedía la proliferación de otras bacterias. Además de impedir la proliferación de bacterias, las eliminaba. No obstante, contaba con elevada toxicidad, además de ser muy inestable para poder ser administrada en seres humanos.

Durante largos años de investigación, múltiples científicos llegaban a pequeños hallazgos que se iban consolidando con el tiempo.

En 1929, el doctor Fleming descubrió casualmente la penicilina. Mientras estudiaba cepas de *Staphylococcus Aureus* halló que el hongo *Penicillium* producía una sustancia con propiedades antibacterianas, pues esta era capaz de producir una lisis en la bacteria que estudiaba. A esta sustancia la llamó Penicilina.

No fue hasta 1940 cuando comenzó a comercializarse, siendo su uso generalizado en la población en 1943. Se demostró la eficacia de esta contra bacterias causantes de la gonorrea, meningitis o sepsis. Howard Florey y Ernst Chain fueron los primeros en utilizar la penicilina como terapia en seres humanos tras conseguir purificarla. La necesidad de tratar infecciones por heridas durante la segunda Guerra Mundial aceleró este paso que cambió la vida, su consumo fue masivo desde el comienzo.

Sucedieron otros hallazgos hasta ocurrir este inicio. Se continuó con el estudio de estas sustancias antibacterianas producidas sobre todo por microorganismos del suelo y la tierra, llegando al descubrimiento de las demás familias de antibióticos.

Selman Waksman, descubridor de la estreptomicina, fue quien utilizó por primera vez el término antibiótico para referirse a este grupo de sustancias.

En 1930 Gerhard Domagk descubrió casualmente una sustancia con propiedades antibacterianas sobre los estreptococos en animales enfermos, era un residuo de la sulfonamida. Así, las sulfas se convirtieron en el primer agente estable y carente de toxicidad administrado para tratar infecciones. Se reanudaron múltiples estudios en busca de sustancias antibacterianas. Continuó con la obtención de antibióticos semisintéticos, modificando químicamente los antibióticos naturales. Y la síntesis química íntegramente de antibióticos sintéticos, un gran avance terapéutico, pues se realizan modificaciones adquiriendo propiedades necesarias específicas (2,18,19).

CAPÍTULO 2: Presentación de las bacterias resistentes a antibióticos

Concepto, tipos y origen

Una bacteria es resistente a un antibiótico cuando la acción de este no es efectivo contra ella. Las resistencias pueden ser intrínsecas, y por tanto propias naturalmente de la bacteria, o adquiridas, que son la gran mayoría.

En las resistencias adquiridas la bacteria anteriormente ha sido sensible al antibiótico y se ha vuelto resistente a este por mutación espontánea o por transferencia de material genético de otra bacteria. El responsable de la resistencia siempre serán genes del cromosoma bacteriano o en plásmidos que codifican los mecanismos de resistencia.

Existen pues dos formas de adquisición de los genes resistentes.

La mutación genética es cromosómica, aparece un gen resistente al antibiótico. Las bacterias sensibles son perjudicadas por el antibiótico, pero la que contiene el gen no es afectada por este y se reproducirá creando una cepa resistente a ese antibiótico.

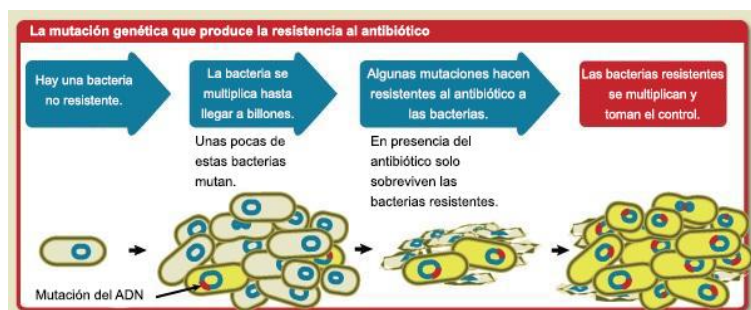


Imagen 2. Mutación genética espontánea de la bacteria. Fuente: NIAID (20).

La transferencia de factores extracromosómicos de resistencia es el mecanismo más relevante. El ADN extracromosómico se transfiere de una bacteria resistente al antibiótico a otra sensible a este, adquiriendo así la resistencia.

La exposición excesiva de la flora saprofita humana a antibióticos puede facilitar la aparición de este tipo de resistencias, pues las bacterias propias pueden volverse resistentes y transferir el factor R de resistencia a las patógenas.

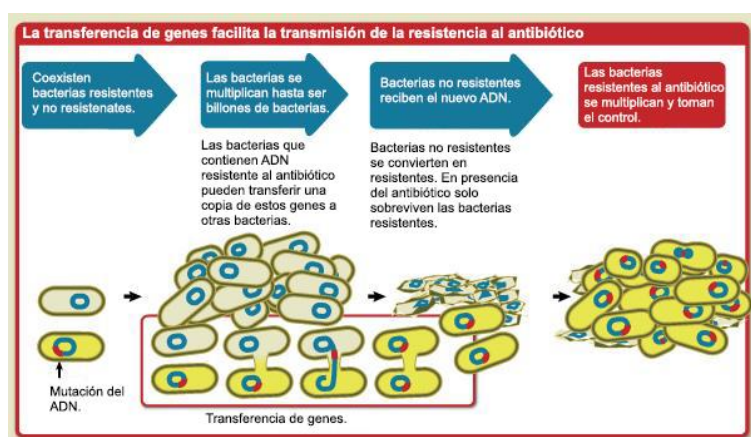


Imagen 3. Transferencia de genes de resistencia. Fuente: NIAID (20).

Las resistencias a su vez pueden ser absolutas, cuando el antibiótico es totalmente ineficaz, o relativas, si la resistencia desaparece al aumentar la dosis. Además, podrán ser permanentes en

el tiempo o espontáneas, pudiendo desaparecer al omitir el tratamiento del antibiótico causante (11–14,21).

El riesgo de resistencia cruzada y múltiple agravan más el problema de las resistencias. Pues una bacteria resistente a un antibiótico poseerá resistencia también a antibióticos con estructura semejante (resistencia cruzada) y una bacteria resistente a un antibiótico podrá adquirir resistencias hacia otros antibióticos (resistencia múltiple) (11).

Causas

El aumento de las resistencias antibióticas se debe a diversos factores, pero el uso inadecuado de estos fármacos es el que más contribuye a la aparición de este fenómeno.

La gran capacidad de adaptación de la que disponen las bacterias facilita los procesos de resistencia en sus genes. La causa principal de que se generen las resistencias es el uso de los propios antibióticos.

El desarrollo de las resistencias bacterianas es un proceso natural, el uso masivo de los antibióticos promueve la aparición de estas al favorecer la selección natural de las que son resistentes. Con la administración del antibiótico se tratan las bacterias sensibles, mientras las que sobreviven, que son resistentes, se multiplicarán y propagarán creando una población resistente al antibiótico suministrado.



Imagen 4. Selección natural de las bacterias resistentes y propagación de genes de resistencia. Fuente: Melissa Brower, CDC (20).

También las mutaciones genéticas de las bacterias que forman genes de resistencia se ven favorecidas cuando estas son expuestas en varias ocasiones a los mismos antibióticos. La exposición de concentraciones subinhibitorias de antibióticos durante un tiempo prolongado favorece la selección de las cepas resistentes, evolucionando a fenotipos resistentes mediante mutación de genes diana. Es decir, si no mueren todas las bacterias, las supervivientes se multiplican haciéndose más fuertes, adquiriendo la capacidad para resistir al antibiótico (20,22).

Además, el consumo inadecuado de estos fármacos, somete a las bacterias a situaciones de estrés que aumentan la adhesión bacteriana y la motilidad espasmódica de estas, fomentando la captación de ADN por parte de bacterias sensibles de otras bacterias que son resistentes, adquiriendo así la resistencia (23).

Albert Fleming ya advirtió de las resistencias con su discurso al recibir el premio Nobel de Medicina en 1945. A Fleming le preocupaba la infradosificación y la posibilidad de la adquisición y administración autónoma y errónea por parte del paciente, al tomar dosis insuficientes

exponiendo a los microbios a cantidades no letales de antibiótico haciéndolos resistentes, explicando que no había preocupación con la sobredosis, sino que el peligro era lo contrario (24).

La bacteria modifica su metabolismo y puede actuar frente al antibiótico mediante varios mecanismos de defensa. Hay tres mecanismos principales de resistencia bacteriana a los antibióticos:

1. La disminución de la permeabilidad de la pared bacteriana, impidiendo así la entrada del fármaco, y por consecuencia, la acción de este. Se trata del mecanismo de resistencia natural más habitual. La permeabilidad de la pared bacteriana varía en cuanto al tipo de bacteria, siendo en el caso de las bacterias gramnegativas más difícil de atravesar por los antibióticos que las de las grampositivas. También se trata de un mecanismo fundamental de resistencia adquirida con la modificación de la estructura y función de las porinas alterando la permeabilidad de la pared bacteriana disminuyendo el paso de los antibióticos.

2. La modificación o inactivación del antibiótico a través de enzimas que producen las propias bacterias contra estos. Es el mecanismo de resistencia adquirida más frecuente. Un ejemplo de estas enzimas son las betalactamasas, poseen capacidad de dañar el núcleo central del antibiótico, denominado anillo betalactámico, inactivando así el propio antibiótico.

3. Las alteraciones del sitio diana o blanco, que es donde el antibiótico ejerce su acción, impidiendo que ocurra. Se producen cambios en la estructura bacteriana, alterando el lugar de fijación del fármaco, reduciendo la captación y la acumulación del mismo; o en las vías metabólicas sobre las que el fármaco ejerce su acción, al incrementar la concentración de una sustancia competitiva, al aumentar la enzima bloqueada por el antibiótico para poder mantener la vía metabólica o al cambiarlas por otras no bloqueadas (11,12,25).

Por tanto, los procesos de resistencia se ven favorecidos por múltiples factores relacionados con la administración del tratamiento antibiótico. La dosis debe ser precisa, ya que dosis insuficientes evitan alcanzar los niveles plasmáticos terapéuticos necesarios y dosis excesivas serán también perjudiciales; así como la frecuencia en la toma, pues intervalos muy prolongados entre las dosis originarán grandes oscilaciones en las concentraciones plasmáticas del antibiótico. La duración del tratamiento también es importante, un tratamiento excesivamente corto o muy largo puede ser peligroso.

Un uso injustificado de antibióticos de amplio espectro facilitará las resistencias bacterianas, este deberá ser lo más reducido y específico posible.

La utilización inadecuada de antibióticos como profilaxis no indicada, uso tópico o tratamiento con antibióticos en enfermedades víricas es otro de los factores que crea resistencias (11).

Hay una serie de factores de riesgo que pueden predisponer a un paciente al contagio de un microorganismo multirresistentes. Se trata de el contacto con pacientes colonizados o infectados por este tipo de gérmenes, padecimiento de patología grave, el traslado de pacientes entre centros sanitarios, ingresos múltiples o prolongados, cirugía gastrointestinal, trasplante, el tratamiento prolongado con antibióticos de amplio espectro o la presencia de dispositivos invasivos tales como catéteres, sondas urinarias o ventilación mecánica (4).

La causa del aumento de las resistencias es multifactorial, estando determinado también por el uso de antibióticos en animales y agricultura, que además genera un impacto en el medio ambiente.

El desmesurado consumo de antibióticos en ganado de dosis subterapéuticas en suplementos para fomentar su crecimiento, prevenir infecciones o tratarlas de forma masiva favorece enormemente la aparición de genes resistentes a antibióticos. En el año 2000 el 70% de los

antibióticos dispensados en Estados Unidos eran utilizados en animales sanos. Ante la situación de alarma la Unión Europea prohibió el uso de antibióticos con estos fines en 2006. Existen políticas de control de colistina y otros antibióticos en las explotaciones de distintos tipos de animales (26).

En el caso de la agricultura se usan fertilizantes con antibióticos que también favorecen los procesos de resistencia.

Estas bacterias resistentes pueden ser zoonóticas y afectar a los humanos, o sus genes de resistencia pueden transferirse a otras que sí nos infecten. También pueden ser transmitidas a través de la cadena alimentaria, por la ingesta de alimentos que provienen de estas producciones. Además, la diseminación puede ser indirecta a través de residuos que han contaminado el agua, aire o suelo y portan estas bacterias o genes resistentes (3,27,28).

Problema que suponen

Durante el año 2015, en la Unión Europea (UE) y el Espacio Económico Europeo (EEE) se estimaron 671 689 infecciones causadas por las bacterias resistentes estudiadas. Se recogieron datos de mortalidad y AVAD. Los “Años de Vida Ajustados por discapacidad” (AVAD) es un indicador del estado de salud de la población que integra mortalidad y morbilidad, pues combina el tiempo perdido por morir antes de lo previsto según la esperanza de vida (Años de Vida Perdidos o AVP) y el tiempo vivido por una discapacidad (Años vividos con Discapacidad o AVD). Un AVAD representa a un año de vida sano perdido. Este estudio muestra las bacterias que quitan más años de vida sana a la población (29).

Estas infecciones causaron 33 110 muertes atribuibles y 874 541 AVAD. El 63,5 % de las infecciones se asociaron con la atención de la salud, por lo que la asistencia sanitaria es una fuente de infección importante.

Estas estimaciones corresponden a una incidencia de 131 infecciones por 100 000 habitantes y una mortalidad atribuible de 6 · 44 muertes por 100 000 habitantes, lo que provoca 170 AVAD por 100 000 habitantes. Este hallazgo es similar a la carga combinada de tres enfermedades infecciosas principales (influenza, tuberculosis y VIH), que es de 183 AVAD por 100 000 habitantes.

La prevalencia en general de este tipo de infecciones había aumentado con respecto a 2007. La carga total de infecciones aparece más en lactantes y mayores de 65 años, siendo mayor la proporción estimada de AVAD en hombres que en mujeres. La carga estimada fue mayor en Italia y Grecia que en otros países de la UE y el EEE.

Se incluyeron las bacterias invasivas aisladas en sangre y líquido cefalorraquídeo más frecuentemente, así como cinco tipos de infección: del torrente sanguíneo, del tracto urinario, del tracto respiratorio, del sitio quirúrgico y otras infecciones.

Escherichia coli resistente a cefalosporinas de tercera generación, *Staphylococcus aureus* resistente a la metilcilina, *Pseudomona aeruginosa* resistente a carbapenémicos y *Klebsiella pneumoniae* resistente a cefalosporinas de tercera generación fueron las bacterias con mayor efecto sobre la salud, causando el 67,9 % (115 de 170) del total del AVAD por 100 000 personas. Las infecciones por bacterias resistentes a la colistina o carbapenémicos representaron el 38,7% (65,9 de 170) del total de AVAD por 100 000 habitantes.

Aunque la incidencia de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos es relativamente baja, esta tuvo una alta carga de mortalidad pues posee una alta mortalidad atribuible. Sin embargo, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* resistentes a vancomicina, tenían una incidencia semejante a esta pero se asociaron con una baja carga de enfermedad.

En España las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* resistente a los antibióticos supuso una mayor proporción de las estimaciones de carga que en el resto de países de la UE y la EEE (30).

	Media de infecciones	Media de muertes atribuibles	Media de AVAD por 100 000 habitantes	Porcentaje medio de AVAD total	Porcentaje medio de AVAD por 100 000 habitantes
<i>Escherichia coli</i> resistente a la cefalosporina de la tercera generación	297 416 (255 377-341064)	9066(7787-106079)	37,2 (32,8-41,8)	21,9%(37,2/170)	80,5%(29,9/37,2)
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la metilcilina	148 727 (131 757-166 361)	7049(6308-7863)	32,6(29,8-35,6)	19,2%(32,6/170)	63,9%(20,9/32,6)
<i>Pseudomona aeruginosa</i> resistente a los carbapenémicos	61 892 (53 210-70 984)	4155(3398-5087)	27,2 (23,0-32,0)	16,0%(27,2/170)	44,1%(12,0/27,2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a la cefalosporina de la tercera generación	68 588 (61 459-76 068)	3687(3370-4031)	22,5(20,8-24,3)	13,2%(22,5-170)	78,0%(17,5/22,5)
<i>Acinetobacter spp</i> resistente al carbapenem	27 343 (24 064-30 794)	2363(1947-2810)	14,0(12,0-16,2)	8,24%(14,0-170)	77,9%(10,9/14,0)
<i>K Pneumoniae</i> resistente al carbapenem	15 947 (13 473-18 478)	2118(1795-2473)	11,5(9,87-13,2)	6,75%(11,5(170)	92,9%(10,7-11,5)
<i>K Pneumoniae</i> resistente a la colistina	7 450 (6 223-8 715)	1635(1362-1922)	8,57(7,19-10,0)	5,04%(8,57/170)	95,5%(8,19/8,57)
<i>Enterococcus Faecalis</i> y <i>enterococcus Faecium</i> resistentes a la vancomicina	16 146 (13206-19 334)	1081(891-1292)	5,49(4,68-6,47)	3,23%(5,49/170)	91,1%(5,00/5,49)
<i>P aeruginosa</i> multirresistente	9028 (7 736-10 425)	572(456-703)	3,14(2,60-3,76)	1,85%(3,14/170)	43,1%(1,35/3,14)
<i>E coli</i> resistente a la colistina	7156(6107-8241)	621(518-751)	2,57(2,22-2,95)	1,51%(2,57/170)	92,2%(2,37/2,57)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente a la penicilina	2836 (2 581-3119)	172(160-185)	1,54(1,42-1,68)	0,91%(1,54/170)	49,1%(0,76/1,54)
<i>S Pneumoniae</i> resistente a la penicilina y a los macrólidos	2013 (1776-2252)	172(141-206)	0,91(0,76-1,06)	0,53%(0,91/170)	77,4%(0,70-0,91)
<i>Acinetobacter spp</i> multirresistente	2181,5(1942,8-2449)	100(89,5-113)	0,90(0,79-1,05)	0,53%(0,90/170)	30,6%(0,27/0,90)
<i>E coli</i> resistente a los carbapenem	2619,0(2269,0-2961)	141 (119-165)	0,80(0,68-0,92)	0,47%(0,80/170)	89,0%(0,71/0,80)
<i>Acinetobacter spp</i> resistente a colistina	1084,7(926,0-1246)	94,5(73,9-114)	0,64(0,53-0,77)	0,38%(0,64/170)	78,1%(0,50/0,64)
<i>P aeruginosa</i> resistente a la colistina	1261,9 (1 043,4- 1 476)	84,5 (65,5108)	0,59(0,46-0,72)	0,34%(0,59/170)	44,0%(0,26/0,59)
Total	671 689 (583 148-763 966)	33 110 (28 480-38 430)	170 (150-192)	100%	71,7% (122/170)

Tabla 4. Carga anual estimada de la infección con bacterias resistentes a los antibióticos de importancia para la salud pública, muertes y AVAD por 100 000 habitantes, en la UE y el Área Económica Europea durante 2015 (30). Elaboración propia.

Un estudio prospectivo de incidencia de pacientes portadores de bacterias multirresistentes en las áreas sanitarias III y IV de Cantabria entre 2013 y 2016 registró un total de 3446 pacientes colonizados, suponiendo este dato el 1,72% de la población atendida.

Durante ese período de tiempo negativizaron 1083 pacientes, lo que constituye al 31,42% del total de portadores de estos microorganismos, y fallecieron 423, que representa el 13,72%. La causa de estas muertes no fue directamente la infección, eran pacientes con pluripatología de base aunque esta afección empeoraba el pronóstico clínico.

Fueron detectados 1148 SARM y 1441 *Escherichia coli* Blee suponiendo 2975 del total de microorganismos registrados, que representa 87,02 % del total, 38,58% y 48,43% respectivamente. Las zonas más frecuentes de infección por SARM fueron úlcera por presión y tejidos blandos y en *Escherichia coli* Blee vía urinaria e infección quirúrgica.

Se evidencia que la estancia media de ingreso para los pacientes portadores de microorganismos multirresistentes a antibióticos se prolonga 5 días más en comparación con los pacientes no colonizados por este tipo de gérmenes (31).

CAPÍTULO 3: Estadísticas del consumo de antibióticos en la población

La población actual consume medicamentos de forma habitual. Se dice que el tratamiento con antibióticos es elevado e inadecuado, por ello es relevante el contraste de datos estadísticos precisos teniendo en cuenta diferentes variables y perspectivas.

El 42 % de los españoles encuestados en el Eurobarómetro de la Comisión Europea de 2018 afirman haber tomado antibióticos en los últimos 12 meses, porcentaje menor con respecto al de 2016 que fue del 47%.

El 5% reconoció haberlos tomado sin receta médica, habiendo resultado el 6% en 2016.

También ha mejorado la proporción de españoles que erróneamente cree que los antibióticos tratan resfriados siendo del 36%, habiendo sido estimado del 45% en 2016.

A pesar de esto, España está por encima de los datos europeos, pues el 32% de los europeos afirmaron haber consumido antibióticos el último año, pensando el 28% que los antibióticos curan el resfriado.

Más de dos tercios de la población europea admite desear disponer de más información sobre los antibióticos (32,33).

España es uno de los países con mayor consumo de antibióticos de la Unión Europea con 21, 6 DHD (dosis diaria definida por 1 000 habitantes y día), siendo de 20,5 DHD la media europea en 2014. En el año 2016, según el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC), España se encontraba en el puesto 11 de 30 países.

Según el análisis de consumo de antibióticos en España del Plan Nacional frente a las Resistencias a los Antibióticos (PRAN) existe un descenso de su uso desde 2015, siendo muy significativo en el año 2019, con un 5,4% menos que el año anterior. En cuanto a las ventas de antibióticos en el área veterinaria, estas han sido optimizadas disminuyendo un 32,4% entre 2014 y 2017 (8,34).

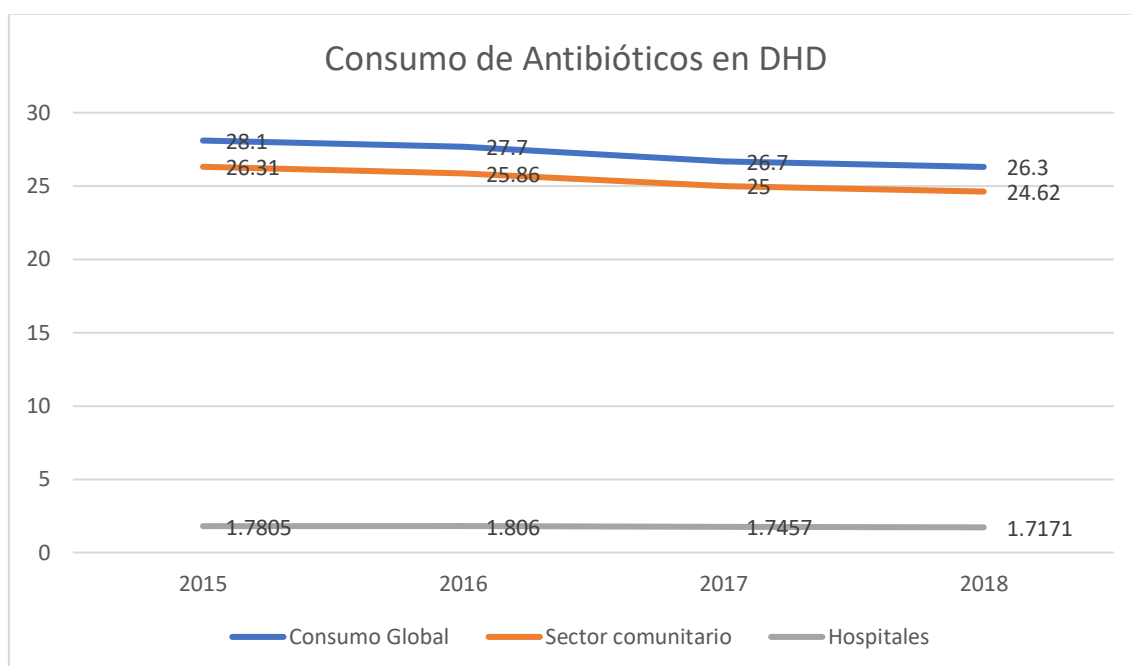


Gráfico 1. Consumo de antibióticos en DHD. Consumo global, del sector comunitario y en la atención hospitalaria. (34) (35). Elaboración propia.

La Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE), realizada en 2017 con la colaboración del Instituto Nacional de Estadística (INE), estimó que el 64,9 % de la población había consumido algún medicamento, correspondiendo a medicamentos recetados el 46,03%, no recetados el 10,10% y recetados y no recetados el 8,77%. El consumo general de medicamentos de estos datos ha resultado mayor que años anteriores, pues en 2011 fue del 56,01 %, en 2006 del 62,17% y en 2003 resultó ser del 54,64%.

El 4,36 % de la población española reconoció en el momento que realizó la encuesta el consumo de antibióticos en las últimas 2 semanas, un porcentaje menor que años anteriores, pues en 2011 resultó ser consumidor de antibióticos el 7,17% de los españoles, siendo el 6,97 % en el año 2006 y el 6,66% en el 2003.

Según sexo:

El consumo de este tipo de medicamento fue mayor en mujeres (5,01 % de las encuestadas) que en hombres (3,68% de los encuestados) durante el 2017. En el año 2011 no hubo diferencias de consumo entre un sexo y otro, resultando en 2006 ligeramente superior en hombres (7,45% de los encuestados) que en mujeres (6,60% de las encuestadas), siendo valores similares entre ambos los de 2003.

Según grupo de edad:

El grupo de edad de 65 años y más fue el que mayor consumo de antibióticos registró, siendo el grupo con menor consumo la población de 0 a 14 años. Sin embargo, en las dos encuestas anteriores los resultados según la edad resultaron inversos, tratándose el grupo de edad de entre 0 y 15 años mayor consumidor y el de 65 y más años el menor.

Según nacionalidad:

El uso de antibióticos es ligeramente mayor en los españoles que en personas extranjeras con otro país de nacimiento en 2017 manifestándose los resultados contrarios en las encuestas anteriores.

Según comunidad autónoma:

Teniendo en cuenta ambos sexos y el consumo de antibióticos en cada comunidad autónoma revelado en la encuesta de 2017, este fue mayor en la Comunidad Foral de Navarra (8,19% de los encuestados) y menor en Cantabria (1,39% de los encuestados). Los datos son bastante variables en cada encuesta.



Imagen 5. Porcentaje de consumo de antibióticos en España según comunidad autónoma.
Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE) (36).

Según clase social:

Teniendo en cuenta la clase social, incluyendo ambos sexos, el mayor consumo en total sería por parte de la clase social IV que corresponde a Supervisores/as y trabajadores/as en ocupaciones técnicas cualificadas (4,87%), al igual que en las mujeres (6,21%). Sin embargo, en los hombres es mayor en la clase social II (4,01%) y en la clase social V (4,01%).

Según receta:

Según la encuesta de 2017, un 4,35% del total de antibióticos consumidos no fueron recetados. Prácticamente el 100% de los mayores de 65 años consumen antibióticos recetados. El consumo de antibióticos sin receta es más frecuente en los grupos de edad de 15 a 24 y de 25 a 44 años, resultando de un 13,24% en los hombres de este último grupo de edad.

En 2011 el uso desprovisto de receta fue del 4,38%, ocurriendo la misma tendencia respecto a los grupos de edad.

En 2006 fue del 5,5%, produciéndose mayormente también en la población de 15 a 25 años, aunque el menor porcentaje sin recetar ocurrió en el grupo de 0 a 15 años, ascendiendo este tipo de consumo en el de los mayores de 65 años a 4,66%.

En 2003 el 14,67% de los antibióticos consumidos por españoles no fueron recetados, siendo de nuevo el mayor grupo consumidor de los mismos el de 16 a 35 años, con 25,84%, y el menor el de 0 a 15, con 4,25%, resultando el de los mayores de 55 años de 7,52 % (36).

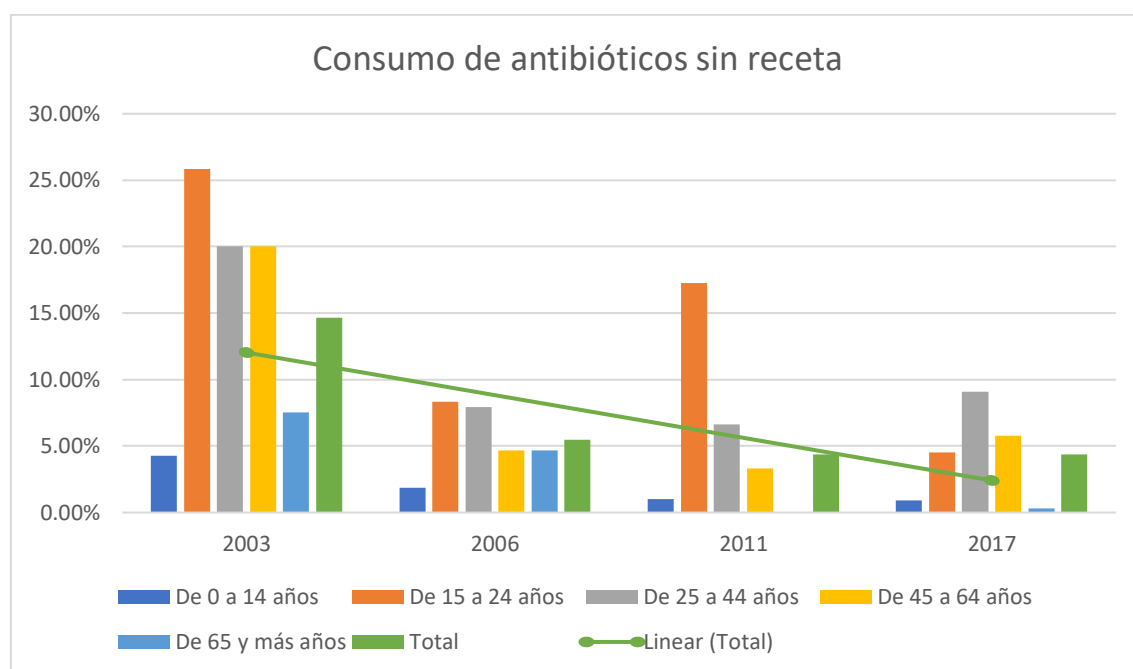


Gráfico 2. Porcentaje de consumo de antibióticos sin receta según grupos de edad.(36).
Elaboración propia.

El consumo extrahospitalario ambulatorio de antibióticos representa el 92 % del uso de antibióticos en España, el 80% en el ámbito internacional. Un estudio publicado por la Revista Española de Quimioterapia realizado en los hospitales públicos de Asturias durante una década, registró un consumo medio de antibióticos con prescripción extrahospitalaria de 23, 4 DHD, correspondiendo a la prescripción especializada 2,7 DHD, que resulta el 11,5%, siendo el resto recetado en atención primaria. El consumo es mayor en áreas semiurbanas, seguido de las rurales, siendo menor en las zonas urbanas. Las penicilinas resultaron el mayor grupo

terapéutico prescrito (54,4%), tras las quinolonas, las cefalosporinas y los macrólidos, respectivamente. Mientras que en atención primaria el orden de mayor a menor consumo fue penicilinas, macrólidos, cefalosporinas y quinolonas.

De forma general el principio activo más prescrito es la amoxicilina-clavulánico. Seguido de la amoxicilina, cefuroxima, azitromicina y ciprofloxacino en atención primaria. En la especializada el segundo más utilizado es el ciprofloxacino seguido de la amoxicilina, doxiciclina, cefuroxima y levofloxacino (37).

Según estudios del Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) 1 de cada 3 pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos reciben tratamiento antibiótico y 1 de cada 10 prescripciones de antibióticos son para profilaxis o prevención. 1 de cada 20 residentes en centros sociosanitarios o de larga estancia es tratado con antibióticos resultando 3 de cada 10 tratamientos profilácticos. El seguimiento de hospitales europeos demostró que más del 50% de los ciclos antimicrobianos para profilaxis quirúrgica duraron más de un día, no siendo recomendado su uso tras la intervención.

Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria son un problema de salud pública estrechamente relacionado con el de las resistencias ya que muchas de estas infecciones son causadas por bacterias resistentes. Es un problema importante pues se estima que 1 de cada 15 pacientes de los hospitales europeos y 1 de cada 26 residentes de los centros de atención a largo plazo padecen al menos una infección relacionada con la asistencia sanitaria (32,38).

Una encuesta online del ECDC a profesionales sanitarios de la UE en 2019 refleja que solamente el 58% de los profesionales sanitarios reconoce tratar de colaborar en el control de las resistencias a pesar de que la gran mayoría conoce el papel a llevar a cabo para evitar su expansión. Se prescriben antibióticos en casos que hubiera sido preferible no hacerlo por miedo a complicación en el paciente. El 40-50% de las prescripciones de antibióticos realizadas en España son inadecuadas. 1 de cada 3 recetas privadas de antibióticos no cumple la normativa vigente (34).

CAPÍTULO 4: Medidas contra la propagación de las resistencias antibióticas

El problema de las resistencias bacterianas depende de múltiples factores sobre los que se puede actuar, por ello las medidas para tratar de controlar, evitar y disminuir las bacterias resistentes enfocan varias estrategias (26).

Medidas higiénico sanitarias

Para impedir el mal uso de antibióticos es clave evitar la necesidad de su consumo con prácticas de prevención de las infecciones, llevando a cabo medidas higiénico sanitarias como el lavado de manos, preparación de los alimentos en condiciones higiénicas, un completo calendario de vacunación, seguridad en las relaciones sexuales y tratar de evitar el contacto cercano con enfermos.

Es fundamental la precaución por parte del personal sanitario, con las correctas medidas de asepsia, guardando la higiene en la manipulación del paciente, así como la precaución con el instrumental y el entorno, y el cumplimiento de aislamiento en pacientes que lo requieren, ya que una alta proporción de infecciones resistentes están relacionadas con la asistencia sanitaria (26).

Prescripción y administración del tratamiento

Los profesionales sanitarios tienen una gran responsabilidad en esta labor pues son los responsables de la prescripción y administración de antibióticos, si esta no es apropiada puede instituir un uso excesivo o inadecuado, por lo que deberá llevarse a cabo de forma correcta, solo cuando sea necesario y del modo más preciso posible. Además, se tendrá que efectuar un seguimiento del tratamiento en el paciente y una actividad de educación del mismo. Igualmente deberán desempeñar estas funciones los profesionales del ámbito sanitario animal.

El error en el diagnóstico supone una causa del fracaso terapéutico ya que en muchas ocasiones el tratamiento se selecciona de forma empírica, al relacionar unos síntomas y un foco de infección a microorganismos asociados a ese proceso identificado.

Además, este fallo aumenta en pacientes inmunodeprimidos o de edad avanzada, en los que la clínica infecciosa puede ser menor en ocasiones, haciendo la detección del foco infeccioso más complicada.

El diagnóstico debe de ser preciso para poder prescribir el antibiótico más adecuado. El espectro no tiene que ser ni muy amplio, pues aumentará la presión antibiótica en la selección de las resistencias, ni reducido, ya que puede no llegar a combatir la bacteria a la que hay que atacar al poder tratarse de microorganismos menos habituales a los vinculados por frecuencia o bacterias que pueden ser resistentes.

Una práctica utilizada para evitar resistencias es el desescalamiento, se trata de modificar el tratamiento empírico inicial con un antibiótico de amplio espectro por otro administrado específicamente contra el germen cuando haya sido identificado.

Un tratamiento con pauta reducida acorta la exposición al antibiótico lo que disminuye la formación de resistencias, los costes económicos y mejora la adherencia al tratamiento.

El tratamiento secuencial, es decir, el paso de vía endovenosa a oral, si es posible, debe de realizarse de forma precoz, por el mismo antibiótico u otro equivalente según la etiología, los patrones de sensibilidades y resistencias, características de cada antibiótico y también las características de cada paciente.

Sin embargo, en ocasiones el tratamiento debe ser rápidamente instaurado. La estratificación del riesgo es importante ya que es clave identificar situación de gravedad pues la mortalidad en pacientes con shock séptico se incrementa 7,6% cada hora que se prolonga el comienzo de antibioterapia. Hay que evaluar al paciente utilizando las escalas clínicas y los biomarcadores específicos como lactato y procalcitonina ya que la respuesta clínica del paciente no es suficiente (39).

La población tiene que tomar solamente los antibióticos que le hayan sido recetados y siguiendo siempre las indicaciones de su médico sobre la pauta y duración del tratamiento que debe ser completado. Si quedaran dosis sobrantes deberán ser desechadas en los punto SIGRE de las farmacias, no guardarlas para otra ocasión ni compartirlas con otras personas. Tampoco se debe automedicar a las mascotas, es igual de peligroso en cuanto a la generación de mecanismos de resistencia, por ello ante una enfermedad se debe acudir a un veterinario.

Adherencia y cumplimiento del tratamiento antibiótico

La adherencia al tratamiento es el grado de coincidencia entre la conducta del paciente y la prescripción, constituye una voluntad activa por parte del paciente además de la aceptación del tratamiento que ha sido prescrito e implica el proceso necesario para lograr un buen cumplimiento del tratamiento.

Los problemas de adherencia son habituales en la población general, sobre todo en pacientes con patologías crónicas que requieren varias medicaciones concurrentes. Los pacientes que fracasan en el cumplimiento del tratamiento antibiótico dejan de tomarlo cuando comienzan a sentirse mejor, la fiebre remite o mejoran o desaparecen los síntomas. Otro factor que influye en gran parte de los fallos de adherencia son los efectos adversos derivados de estos fármacos. Los antibióticos ocasionan un 20% de las visitas a urgencias por toxicidad farmacológica, además son el grupo farmacológico que más efectos adversos produce en pacientes hospitalizados. Por ello, para favorecer la adherencia y evitar los efectos adversos conviene que la pauta sea lo más corta posible.

Se debe facilitar la adherencia adecuando las pautas posológicas a lo que se evidencia que mejor funcione. Según estudios, pautas de tres dosis diarias obtienen peor adherencia que de dos dosis, siendo la toma de la tarde la que se omite más frecuentemente. Se recomienda la pauta de dos dosis diarias por este motivo siendo preferible también sobre la pauta de una dosis al día porque si se olvida la toma en la única dosis diaria el efecto negativo es mayor que en una de dos al día (39).

Un estudio realizado en consultas de Atención Primaria de Almería determinó mediante análisis directo por cromatografía líquida de orina, esputo y/o sangre la adherencia al tratamiento antibiótico y el 48,7% de los pacientes no lo cumplió de forma adecuada, por omisión completa o parcial.

En el 42,1% se detectó la omisión completa del tratamiento, en el 26,3% fue de forma parcial, y en el 15,4% se detectaron antibióticos no prescritos.

En este estudio, aunque la diferencia no fue significativa, los fallos en el tratamiento fueron mayores en pacientes con tres dosis diarias que los que tenían pautado una o dos tomas. Estos datos son similares a los alcanzados en otros estudios.

Es necesario el estudio de la utilización que la población hace de los antibióticos para establecer las medidas de control adecuadas y necesarias, pues conociendo los hábitos de consumo de la población se pueden instaurar pautas que se lleven a cabo más a menudo y resulten mas fáciles de conllevar. Por tanto, el seguimiento en atención primaria es imprescindible (40).

En un seguimiento llevado a cabo por farmacias comunitarias en la que se incluyeron 132 pacientes el 17% trató de automedicarse al solicitar betalactámicos sin disponer de receta médica. Los medicamentos no fueron dispensados, se llevo a cabo intervención educativa en cuanto a su uso y, en la mayoría de los casos, derivación a un médico.

La causa mayoritaria en que se fundamentaban las personas que solicitaron antibióticos sin receta y, por tanto, demandaban la automedicación fueron en su mayoría el haber consumido ese antibiótico anteriormente para síntomas similares obteniendo buena respuesta (45%). Otros

motivos manifestados fueron la dificultad para acceder a la consulta, la escasez de tiempo para acudir a la misma, pensar que el médico se lo prescribirá o que el antibiótico no entrase en el seguro.

Tres de cada cuatro personas disponían de conocimientos suficientes acerca del uso del fármaco pues conocían la indicación, pauta y duración. Sin embargo, de cada 10 pacientes solo 1 sabía efectos adversos, contraindicaciones o interacciones.

También fueron detectados fallos en la adherencia al tratamiento, siendo un tercio de los pacientes los que cometen errores sobre la pauta del medicamento.

El papel del farmacéutico es clave en la toma de antibióticos pues es la última figura justo antes de que se comience el tratamiento ambulatorio, por lo que su intervención informativa es muy importante al solucionar cualquier duda y comprobar que todo ha sido explicado. Además de que cumpla las normas de dispensación y no permitir la automedicación (41).

La lucha contra las resistencias requiere una disposición mundial con estrategias y políticas internacionales y nacionales que regulen la monitorización, vigilancia y el control del uso de antibióticos y de la aparición de las resistencias, así como la sensibilización y la concienciación de la situación y la adquisición de conocimientos necesarios que precisa la población general, sanitaria y también veterinaria y agricultora (42–46).

Planes estratégicos

Plan de acción de la UE “Una sola salud” contra las resistencias antibióticas.

En 2011 la Unión Europea estableció 12 acciones a implementar en los países miembros basados en 7 áreas identificadas:

1. Asegurarse de que los antimicrobianos se utilicen adecuadamente tanto en humanos como en animales.
2. Prevenir las infecciones microbianas y su propagación.
3. Desarrollar nuevos antimicrobianos eficaces o alternativas de tratamiento.
4. Cooperar con socios internacionales para contener los riesgos de la resistencia antimicrobiana.
5. Mejorar el seguimiento y la vigilancia en la medicina humana y animal
6. Promover la investigación y la innovación.
7. Mejorar la comunicación, la educación y la formación.

Este plan supuso un marco para enfocar el establecimiento de medidas necesarias e impulsar la cooperación internacional y el compromiso político.

En junio del año 2017 la Comisión Europea aprobó el Plan de acción de la UE “Una sola salud” contra las resistencias a los antimicrobianos, basado en el Plan anterior de 2011, se centra en 3 objetivos principales: hacer de la UE una región modelo en materia de buenas prácticas, fomentar la investigación, el desarrollo y la innovación y configurar la agenda mundial. Bajo el concepto el concepto una sola salud engloba la actuación sobre salud humana, salud animal y medioambiente. Este ha adoptado numerosas actualizaciones para fortalecer durante los años sucesivos a su implantación (47).

Plan de acción mundial de la OMS

En mayo de 2015 la OMS aprueba el Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos con el objetivo de garantizar la prevención de las enfermedades infecciosas y la continuidad, durante el mayor tiempo posible, de un tratamiento exitoso con medicamentos eficaces y seguros de calidad, que se utilicen de forma responsable y sean accesibles para todos los que lo necesiten. El plan mundial pretende que los países realicen sus propios planes de acción conforme al internacional.

Para lograr este objetivo, el plan de acción global establece cinco objetivos estratégicos:

1. Mejorar el conocimiento de la resistencia a los antimicrobianos a través de una comunicación, educación y formación efectivas, y la concienciación al respecto.
2. Reforzar los conocimientos y la base científica a través de la vigilancia y la investigación.
3. Reducir la incidencia de las infecciones con medidas eficaces de saneamiento, higiene y prevención de la infección.
4. Utilizar de forma óptima los medicamentos antimicrobianos en la salud humana y animal.
5. Preparar argumentos económicos a favor de una inversión sostenible que tenga en cuenta las necesidades de todos los países, y aumentar la inversión en nuevos medicamentos, medios de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones.

Bajo el lema “Una salud” , se coordinan distintos sectores y agentes internacionales de la medicina, la veterinaria, la agricultura y las finanzas, además de ser necesario la participación de toda la población. La OMS colabora con Naciones Unidas, la FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura), la OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal) para que haya planes de acción nacionales intersectoriales en marcha (48).

PRAN 2014

En 2014 se aprueba el Plan Nacional frente a la resistencia a los antibióticos (PRAN) por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de la Salud y por la Conferencia Intersectorial de Agricultura como respuesta a la Comunicación de la Comisión Europea del 17 de noviembre de 2011 y a las Conclusiones del Consejo de la UE del 29 de mayo de 2012. El primer PRAN se establece durante 5 años, del 2014 al 2019, actualmente persiste el PRAN 2019-2021.

El PRAN se propone como objetivo reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencia a los antibióticos, para así poder reducir el impacto de la salud humana y animal, conservando la eficacia de los antibióticos de forma sostenible.

El PRAN plantea seis líneas estratégicas:

1. Vigilancia del consumo y de la resistencia a los antibióticos.
2. Controlar las resistencias bacterianas.
3. Identificar e impulsar medidas alternativas y/o complementarias de prevención y tratamiento.
4. Definir las prioridades en materia de investigación.
5. Formación e información a los profesionales sanitarios.
6. Comunicación y sensibilización de la población en su conjunto y de subgrupos de población.

Actualmente colaboran en el PRAN todas las comunidades autónomas españolas, nueve ministerios, entre ellos los de Sanidad, Agricultura, Educación y Economía, más de 70 sociedades científicas, organizaciones colegiales, asociaciones profesionales y universidades y alrededor de 300 colaboradores expertos, en coordinación con la Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Además se trabaja en conjunto con la Unión europea.

La Unión Europea estableció una estrategia común frente a este asunto y en noviembre de 2011 el Parlamento Europeo publicó una resolución por la que se instauró un Plan Director de Acción sobre Resistencias Antimicrobianas (2011-2016) que promovió el emprendimiento de planes nacionales en 13 países, entre ellos España con el PRAN.

En 2016 España recibió la visita de un equipo del Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades. Este halló adecuadas actuaciones a nivel regional y nacional, a pesar de ser necesario definir de forma clara las acciones y los responsables, los objetivos, indicadores, plazos y recursos de las actuaciones del plan. También decretó una serie de recomendaciones. El trabajo realizado hasta 2018 cumplió los objetivos implantados en cada línea estratégica del PRAN.

Se mejoró el sistema de vigilancia de consumo de antibióticos en salud humana, se aprobó el Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) y se acordaron los indicadores comunes para la vigilancia del consumo para facilitar la monitorización de los datos nacionales.

En las comunidades autónomas también se están estableciendo Programas de Optimización de Uso de los Antibióticos (PROA) en hospitales y en Atención Primaria. Estos programas pretenden optimizar la prescripción de antibióticos para mejorar el pronóstico de los pacientes que lo requieren, disminuir los efectos adversos, controlar el surgimiento de resistencias y respaldar el consumo de tratamientos coste-eficaces.

El 72% de hospitales españoles mantiene alguna iniciativa para optimizar el uso de antibióticos, el 40% se reconoce como PROA.

Además, se ha mejorado el sistema nacional de recogida de datos de ventas antibióticas de uso veterinario, se está implementando un sistema de registros de prescripción veterinaria de antibióticos y se han puesto en marcha los programa REDUCE. Gracias al acuerdo para la reducción del uso de colistina en porcino firmado por el 80% del sector se ha logrado una reducción del consumo de colistina del 97,18%.

Entre 2015 y 2018 en el área de la salud humana el consumo total de antibióticos tuvo una disminución del 7,2 %, así como en el ámbito veterinario las ventas de antibióticos se redujeron un 32,4% (8,49).

PRAN 2018

El PRAN 2018-2021 proseguirá interviniendo sobre la base del anterior plan tratando de disminuir el consumo de antibióticos y de reducir la necesidad de utilizarlos.

Es necesario una mejora de la vigilancia de las resistencias a los antibióticos con un sistema nacional de vigilancia y monitorización correctamente estructurado y organizado con buena coordinación entre sí para poder establecer medidas de control necesarias ante los datos recopilados y analizados. Para optimizarlo se instaurará la red nacional de laboratorios de apoyo. El sistema de vigilancia registra a partir de las ventas en oficinas de farmacia por lo que se monitoriza tanto el consumo ambulatorio recetado por el SNS como el de forma privada. Las comunidades también notifican el registro del uso en hospitales.

Para poder controlar la prevalencia y promover la prevención de las IRAS desde 2015 existe un sistema de vigilancia específico de las mismas.

Igual de importancia requiere la monitorización en el ámbito de la salud animal, pues es necesario conocer el consumo de ventas y dispensación en las granjas, para encontrar sectores con consumo inadecuado para actuar sobre ellos así como los de mejor actividad para encontrar buenas prácticas que llevar a cabo. PRESVET es una buena herramienta de autoevaluación que puede ayudar a mejorar las actuaciones de los veterinarios, se trata de una base de datos a la que los veterinarios pueden acceder para ver su consumo y la relación con las estadísticas registradas. También es significativa la monitorización y el registro de las bacterias zoonóticas y de los marcadores de resistencia en las mismas.

En cuanto al control de las resistencias es necesario establecer intervalos de consumo ambulatorio de antibióticos. El objetivo es reducirlo con respecto a 2017, llegando al menos a las 20 dosis diarias definidas por cada 1000 habitantes y día, aun así no siendo este una cantidad excelente. Además se tratará de reducir el consumo hospitalario, así como de implementar los PROA en el ámbito hospitalario y atención primaria.

Se establecerán guías nacionales de terapéutica antimicrobiana a nivel hospitalario y de atención primaria con recomendaciones basadas en la evidencia y los patrones de resistencia para la adecuada actuación por el profesional sanitario frente a las infecciones más prevalentes.

Es útil fomentar la prescripción diferida de antibióticos para la reducción de su consumo y la adquisición de conocimiento de un uso adecuado (8) . La prescripción diferida de antibióticos se basa en recetar un antibiótico y enseñar al paciente para que lo tome, solamente, si los síntomas que padece no mejoran o se agravan días después de la cita con el médico. Un ensayo clínico realizado en España, publicado por JAMA, mostró que con el método diferido los pacientes sufrieron síntomas con una gravedad y duración ligeramente mayor pero clínicamente similar a los de la prescripción tradicional. Además la prescripción diferida evidenció una disminución, mayor del 60%, del consumo de antibióticos (50) .

Una medida útil es la adecuación del formato de los envases de antibióticos a las dosis necesarias para el tratamiento, sin que haya sobrantes, evitando que estos queden en el domicilio y puedan tomarse si no fuese necesario (8) .

Es primordial incidir sobre la restricción y el control, sobre todo, del uso de antibióticos críticos para poder preservar su efectividad.

Se debe cumplir la legislación europea de medicamentos veterinarios y piensos medicamentosos. El programa REDUCE establece estrategias específicas para cada tipo de explotación ganadera y busca reducir los niveles llegando al menos el consumo medio europeo. Se está llevando a cabo una guía online de prescripción para veterinarios con indicaciones según cada especie animal para que esta sea precisa y adecuada.

Es clave la insistencia en la divulgación de los programas de prevención de infecciones y de la transmisión de bacterias resistentes, sobre todo, en la atención al paciente ya que las IRAS suponen un gran problema. El establecimiento de normas y guías de prevención así como su evaluación con recompensas a los centros que funcionen bien puede ser una medida productiva, siendo muy insistente el tema de la higiene de manos.

Promover el uso de pruebas de sensibilidad y métodos de diagnóstico rápido para que la prescripción sea adecuada y evitar tratamientos ineficaces adecuando el espectro es totalmente necesario, pues la incertidumbre en el diagnóstico es una de las mayores causas de prescripción inadecuada de antibióticos en atención primaria. También es necesaria la promoción de la bioseguridad y buenas prácticas de higiene ganaderas.

La investigación sobre los procesos y consecuencias de las resistencias así como de la creación de nuevos antibióticos es primordial a la vez que escasa y dificultosa. La inversión en nuevos antibióticos es similar a la de los medicamentos infantiles o huérfanos.

La formación de la población en cuanto a las resistencias antibióticas y el uso prudente de los antibióticos es necesaria tanto a nivel sanitario con una formación continuada de los profesionales como en la población en general desde la educación en colegios, institutos y universidades, con una formación más específica en las facultades biosanitarias. Para que todo funcione es necesario la concienciación y sensibilización del tema mediante programas para cada tipo de población en tema de prevención e información.

Otro objetivo es profundizar en el conocimiento del papel del medioambiente en la producción y transferencia de resistencias para poder actuar sobre ello (8).

Vigilancia y control de infecciones resistentes en Cantabria

Un ejemplo como medida de vigilancia y control de infecciones por bacterias multirresistentes es el que lleva a cabo el Servicio Cántabro de Salud, mediante un registro para reconocer de forma precoz a los pacientes portadores de microorganismos resistentes. Todos los pacientes colonizados por las bacterias consideradas son etiquetados en la historia clínica con el término ERUDINET.

El aviso aparecerá ante ingreso, visita a urgencias u hospital de día con su historia clínica, así como en el programa informático asistencial de Atención Primaria. Se muestra a través de una etiqueta en la que aparecerá ERUDINET, el número de historia y un código con los microorganismos resistentes detectados en el paciente de forma que desde el primer momento puedan llevarse a cabo las medidas oportunas.

En este protocolo una medida es determinar la colonización con una serie de muestras (frotis faríngeo, nasal, axilar, rectal) pues la bacteria puede encontrarse en zonas en las que no haya infección evidente y es necesario asegurarse de ello. El paciente se considerará sano y por tanto saldrá del programa una vez haya obtenido 3 series de frotis negativos continuos en todas las zonas necesarias. Si hay un resultado positivo, los frotis en el hospital se realizarán cada semana, una vez negativo no hay tiempo de esperar para seriarlos hasta 3. Atención Primaria también se encarga de realizar los frotis aunque no tienen tiempos estipulados (51).

Intervenciones del personal de enfermería en Atención Primaria para un uso adecuado de los antibióticos

- **Educación para la salud:**

La educación para la salud de la comunidad es una competencia enfermera que se lleva a cabo, sobre todo, en el ámbito de la consulta de Atención Primaria.

Por tanto, la enfermera debe explicar los conocimientos necesarios sobre el consumo de antibióticos, advirtiendo sobre su uso inadecuado, extendiendo la conciencia ciudadana del problema que suponen las bacterias resistentes a antibióticos, las causas y efectos que producen. Esta es responsable de asegurar la correcta cumplimentación terapéutica, explicando la indicación del antibiótico y advirtiendo de posibles efectos secundarios, confirmando antes del comienzo del tratamiento que el paciente tiene claro la pauta posológica y la duración de su tratamiento.

La enfermera debe evitar la automedicación en la población, insistir en desechar las dosis sobrantes tras finalizar el tratamiento, y tratar de que el contenido de las cajas de medicamentos se ajusten a la pauta, revisando regularmente las dosis tomadas y sobrantes, para también asegurar que el consumo se realiza según lo pautado.

- **Seguimiento del tratamiento:**

Es necesario mantener una comunicación continua con el paciente, monitorizando su evolución y adherencia, estando disponible para resolver cualquier tipo de duda o requerimiento. Puede realizarse un control telefónico o mediante consulta presencial.

Debe controlarse la respuesta al antibiótico así como los posibles efectos adversos que puedan desencadenarse, haciendo un seguimiento de su evolución y seguridad. Para realizar un correcto seguimiento es preciso establecer un trabajo coordinado con el resto del equipo de Atención Primaria. Además, sería óptimo una comunicación directa con los farmacéuticos de la zona estableciendo una alianza con las farmacias de la zona básica de salud.

La enfermera de Atención Primaria también se encargará de recoger los frotis o cultivos necesarios para el diagnóstico y control de la infección o colonización.

- **Campaña sanitaria:**

Es útil la entrega de folletos informativos, así como difusión de posters o métodos visuales y campañas existentes contra las resistencias antibióticas y la promoción del buen uso de los medicamentos.

- **Formación del profesional sanitario:**

El personal de enfermería debe de estar preparado en este tema realizando una formación continuada. También es necesario conocer y disponer de los protocolos vigentes relacionados y las guías de actuación para poder actuar de la forma más adecuada (52,53).

CONCLUSIONES

El descubrimiento de los antibióticos fue un hecho determinante en la historia. Su uso a partir del año 1940 revolucionó la medicina al hallarse el tratamiento para las infecciones que tantas muertes provocaban. A partir del comienzo de su utilización el consumo de los antibióticos fue desmesurado. Sin embargo, desde el inicio de su uso fue percatada la aparición de las resistencias antibióticas, un proceso espontáneo e inevitable debido a la selección natural de las bacterias pero que, no obstante, es potenciado por el uso indebido de estos fármacos.

Las bacterias resistentes a antibióticos están causando un problema a nivel mundial, dificultan el tratamiento de las infecciones que producen, aumentando la mortalidad además de provocar un crecimiento del gasto sanitario al prolongar los ingresos hospitalarios y requerir un mayor número de recursos. Cada vez la situación es más límite con la existencia de bacterias en las que el tratamiento es casi nulo y sobre las que la actuación es prioritaria. Si este problema continúa según lo previsto las circunstancias se agravarán pudiendo llegar a la situación de la era preantibiótica, convirtiéndose las infecciones en una causa importante de muerte.

A pesar de que el consumo de antibióticos en España se ha reducido y que la adquisición de los mismos sin receta es mucho menor con respecto a años atrás, el uso de estos fármacos continúa siendo elevado, uno de los mayores de Europa.

Existe un problema en la adherencia y el cumplimiento del tratamiento antibiótico al no tomarlo de forma correcta al omitir dosis por olvido o abandonarlo sin haber acabado la pauta por mejoría de los síntomas o presencia de efectos secundarios. Además, parte de la población recurre a la automedicación y existe una falta de conocimientos necesarios así como falsas creencias sobre el tratamiento antibiótico, como por ejemplo, que un antibiótico combata la gripe o el resfriado.

La estrategia de actuación tiene que ser mundial, se requiere una concienciación general del problema con participación de organizaciones nacionales e internacionales y representantes que establezcan políticas restrictivas y de control y vigilancia de las infecciones y de las bacterias resistentes. Las causas de la progresión de las resistencias bacterianas son múltiples por lo que las medidas necesarias son diversas.

La sensibilización por el problema y actuación ante la situación debe de ocurrir tanto por parte de los profesionales sanitarios como de la población general. Es importante llevar a cabo comportamientos de prevención de las infecciones para impedir la transmisión de las bacterias resistentes y para evitar que el tratamiento con antibióticos sea necesario. La función de los profesionales sanitarios es de suma importancia pues son responsables de la prescripción y la administración del tratamiento antibiótico. En concreto, la intervención llevada a cabo por la enfermera de Atención Primaria es clave, pues en ella recae la responsabilidad de la educación en salud de la población, incluyendo con ello la enseñanza en el uso adecuado de los antibióticos, así como del control de la evolución del paciente que requiera el tratamiento, advirtiendo del problema de las resistencias, siendo fundamental la coordinación con el resto del equipo de Atención Primaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Real Academia Nacional de Medicina: Diccionario de Términos Médicos [Internet]. Madrid: Editorial Médica Panamericana; c2005 [citado 8 Febrero 2021]. Disponible en: <https://dtme.ranm.es/buscador.aspx>
2. Belloso WH. Historia de los antibióticos. Sección Farmacología Clínica [Internet]. Buenos Aires: Hospital Italiano de Buenos Aires; 2002 [citado 22 Febrero 2021]. Disponible en: https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/7482_102-111-belloso.pdf
3. Plan Nacional Resistencia Antibióticos [Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; c2020 [citado 8 Febrero 2021]. Disponible en: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es>
4. Servicio Cántabro de Salud. Guía de vigilancia y control de Microorganismos [Internet]. Gobierno de Cantabria: Consejería de Sanidad; 2020 [citado 30 Febrero 2021]. Disponible en: https://www.scsalud.es/documents/2162705/2163013/2019_Gu%C3%ADa+vigilancia+MMR_CS.pdf/6c6dd8d4-02cc-2c61-a0c1-3eba8eb63d55
5. Organización Mundial de la Salud [Internet]. WHO ;2014. El primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo. [citado 8 Marzo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>
6. World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance [Internet]. Geneva: WHO; 2014 [citado 8 Febrero 2021]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf;jsessionid=A3453DF3B4F6CF776B388646098C5693?sequence=1
7. Organización Mundial de la Salud [Internet] WHO; 2017. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [citado 30 Marzo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
8. AEMPS. Plan Nacional Frente a la Resistencia a los Antibióticos 2019-2021. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. 2019;37. [citado 30 Marzo 2021]. Disponible en: http://resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/pran_2019-2021_0.pdf?file=1&type=node&id=497&force=0
9. Farmaindustria. Plan de Adherencia al Tratamiento. Uso responsable del medicamento [Internet] 2017 [citado 30 Marzo 2021]. Disponible en: https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos_sefac/documentos/farmaindustria-plan-de-adherencia.pdf
10. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Gabinete de Prensa. Notas de Prensa: Los antibióticos no valen para todo [Internet]. 2019 [citado 13 Febrero 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=4713>
11. Lorenzo P, Moreno A, Leza JC, Lizasoain I, Moro MA, Portolés . Farmacología Básica y Clínica. 19ª ed. Madrid: Panamericana; 2018.
12. Dawson JS. Lo esencial en Farmacología. .2ª ed. Madrid: Elsevier; 2003.
13. Mosquera JM, Galdos P. Farmacología clínica para enfermería. 4ª ed. Madrid: Mc Graw Hill-Interamericana; 2005.
14. Pacheco E. Enfermería Farmacología y práctica de enfermería. 1ª ed. Barcelona: Masson; 2003.
15. Paredes F, Roca JJ. Acción de los antibióticos. Perspectiva de la medicación antimicrobiana. Offarm [Internet] 2004 [citado 15 Febrero 2021];23(3):116–24. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13059414>
16. Calvo J, Martínez-Martínez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 2009 [citado 12 Marzo 2021];27(1):44–52. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-mecanismos-accion-antimicrobianos-S0213005X08000177>

17. RESISTENCIA BACTERIANA UNA CRISIS ACTUAL – Galenus Med Comunicación Médica Continua [Internet] Murillo FJ;2020. [citado 12 Marzo 2021]. Disponible en: <https://med-cmc.com/resistencia-bacteriana-una-crisis-actual/>
18. Benítez EMS, Pérez MQL. Terapia antibacteriana: origen y evolución en el tiempo. Revista Médica Electrónica [Internet]. 2019 [citado 8 Febrero 2021];41(5):1300–8. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v41n5/1684-1824-rme-41-05-1300.pdf>
19. Acuña L Guillermo. Evolución de la terapia antimicrobiana: lo que era, lo que es y lo que será. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2003 [citado 22 Febrero 2021] ; 20(Suppl 1): 7-10. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182003020100001&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182003020100001>.
20. Resistencia bacteriana a los antibióticos | Lab Tests Online-ES [Internet]. Barcelona: Sociedad Española de Medicina y Laboratorio; 2020 [citado 2 Abril 2021]. Disponible en: <https://labtestsonline.es/articles/resistencia-bacteriana-los-antibioticos>
21. Oteo Iglesias J. Comprendiendo la resistencia a antibióticos. Revista de Investigación y Educación en Ciencias de la Salud (RIECS) [Internet]. 2019 [citado 30 Marzo 2021];4(2):84–9. Disponible en: <https://ebuah.uah.es/dspace/handle/10017/40234>
22. Resistencia a los antibióticos: MedlinePlus [Internet]. Bethesda: National Library of Medicine;2020 [citado 11 Febrero 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/antibioticresistance.html>
23. Bakkali M. Could DNA uptake be a side effect of bacterial adhesion and twitching motility? Archives of Microbiology [Internet]. 2013[citado 12 Mayo 2021]; 195(4):279–89. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23381940/>
24. Fleming A. Penicillin. En: Nobel Lecture ; 1945.
25. Patiño C., Diana, ¿Por qué las bacterias se hacen resistentes a la acción de los antibióticos?. Umbral Científico [Internet]. 2003 [citado 10 Mayo 2021]; (3):48-56. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=30400307>
26. Camou Teresa, Zunino Pablo, Hortal María. Alarma por la resistencia a antimicrobianos: situación actual y desafíos. Rev. Méd. Urug. [Internet]. 2017 Dic [citado 2 Abril 2021] ; 33(4): 104-127. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902017000400104&lng=es.
27. Cartelle Gestal M, Villacís J, Alulema MJ, Chico P. De la granja a la mesa. Implicaciones del uso de antibióticos en la crianza de animales para la resistencia microbiana y la salud. Rev Cubana Aliment Nutr [revista en Internet]. 2014 [citado 23 Marzo 2021];, 24(1):[aprox. -11 p.]. Disponible en: <http://www.revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/159>
28. Gatica MA, Rojas H. Gestión sanitaria y resistencia a los antimicrobianos en animales de producción. Revista Peruana de medicina Experimental y Salud Pública. [Internet]. 2018 Ene [citado 2 Abril 2021] ; 35(1): 118-125. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000100018&lng=es.
29. González T. Entendiendo el uso y resultados del indicador “Años de vida ajustados por discapacidad”. Revista Mexicana de Análisis y Administración Pública [Internet] 2015. [citado 20 Abril 2021]; 4 (2): 195-210. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5634623>
30. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. The Lancet Infectious Diseases [Internet] 2019. [citado 2 Abril 2021];19(1):56–66. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30605-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30605-4/fulltext)
31. González Martínez Obdulio Manuel, Rodríguez Saturio Sara. Detection, surveillance, and monitoring of multiresistant germs, in the sanitary areas III-IV of Cantabria (2013-2016). Enferm. glob. [Internet] 2018. [citado 2 Abril 2021] ; 17(51): 123-143. Disponible en:

- http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412018000300005&lng=es. Epub 01-Jul-2018.
32. Los últimos datos sobre resistencia en Europa: 33.000 muertes anuales y mayor concienciación | PRAN [Internet] Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2018 [citado 28 Marzo 2021]. Disponible en: <https://resistenciaantibioticos.es/es/noticias/los-ultimos-datos-sobre-resistencia-en-europa-33000-muertes-anuales-y-mayor-concienciacion>
 33. Comisión Europea. Eurobarómetro Especial 478 Resistencia Antimicrobiana [Internet] 2018. [citado 28 Marzo 2021]. Disponible en: <https://www.animalshealth.es/fileuploads/user/en%20Espana.pdf>
 34. Navas AL, Madero CM, Aguilera C, Mayte M, Herreras A, Bueno R, et al. Informe Anual PRAN Junio 2019-Junio 2020 [Internet] Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2018 [citado 28 Marzo 2021]. Disponible en: https://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/informe_anual_pran_2019_2020_0.pdf?file=1&type=node&id=577&force=0
 35. Mapas de consumo en salud humana | PRAN [Internet Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2018 [citado 28 Marzo 2021]. Disponible en: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/profesionales/vigilancia/mapas-de-consumo/consumo-antibioticos-humana>
 36. Encuesta Nacional de Salud : Asistencia Sanitaria. Cifras relativas. Consumo de medicamentos. [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística. (National Statistics Institute) [citado 15 Abril 2021]. Disponible en: <https://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?type=pcaxis&path=/t15/p419/a2017/p05/&file=pcaxis>
 37. Sánchez ML, Vallina-Vitorero MJ, Bachiller MR, Pinilla JM, Eiros JM. Análisis del uso ambulatorio de antibióticos en los hospitales generales de Asturias entre 2006 y 2015. Revista Española de Quimioterapia [Internet] 2018. [citado 10 Febrero 2021];31 (1):27-34. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6933277>
 38. ECDC calls for continued action to address antimicrobial resistance in healthcare settings [Internet]. [citado 28 Marzo 2021]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/ecdc-calls-continued-action-address-antimicrobial-resistance-healthcare-settings>
 39. García-Lamberechts E.J., González-del Castillo J., Hormigo-Sánchez A.I., Núñez-Orantos M.J., Candel F.J., Martín-Sánchez F.J.. Factores predictores del fracaso al tratamiento antibiótico empírico. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2017 [citado 2 Abril 2021] ; 40(1): 119-130. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272017000100119&lng=es. <https://dx.doi.org/10.23938/assn.0011>.
 40. Navarro P, Solórzano A, Olomo MM, Nieto P, Dueñas DR, Gutiérrez J et al. Valoración de la adherencia al tratamiento antibiótico en Atención Primaria mediante la determinación de niveles del fármaco utilizando una técnica de cromatografía líquida. Revista Española de Quimioterapia [Internet]. 2017 [citado 2 Abril 2021]; 30 (5):341-349. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6321786>
 41. Fidalgo MC, María A, Suárez M, Tomás ;, Gervás C. Intervención farmacéutica ante la demanda y dispensación de antibióticos en una farmacia comunitaria. Farmajournal [Internet] 2018 [citado 2 Abril 2021] ;3(2):105–14. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7256986>
 42. Zalega A, Radecka-Moroz K, Milonis N, Friel C, Frydel M, Sniter K et al. Informe Especial: Actuación contra la resistencia a los antimicrobianos: Pese a los avances en el sector animal, esta amenaza sanitaria sigue siendo un reto para la UE. Luxemburgo: Tribunal de Cuentas Europeo [Internet] 2019. [citado 10 Abril 2021] Disponible en: https://www.eca.europa.eu/Lists/ECADocuments/SR19_21/SR_Antimicrobial_resistance_ES.pdf
 43. Angles Eddie. Uso racional de antimicrobianos y resistencia bacteriana: ¿hacia dónde vamos?. Rev Med Hered [Internet]. 2018 [citado 18 Abril 2021] ; 29(1): 3-4. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2018000100001&lng=es.

44. Oliva MM, Báez AL. Epidemia silente del siglo XXI. Resistencia microbiana a los antibióticos. Revista Electrónica Medimay. [Internet]. 2019 [citado 8 Febrero 2021]; 26 (2):233-247. Disponible en: <http://www.medimay.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1419/1657>
45. Serra MA. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Revista habanera de ciencias médicas [Internet]. 2017 Jun [citado 8 Febrero 2021] ; 16(3): 402-419. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300011&lng=es.
46. Wallmann R, Rodríguez- Cundin P, Antolin F, Valle T, Aja A, Rebollo-Rodrigo H. Prevención y Control de Infecciones por Microorganismos Multirresistentes. Revista Médica Valdecilla [Internet]. 2016 [citado 2 Marzo 2021] ; 1 (1). Disponible en: http://www.humv.es/revista-valdecilla/1_1/4_preencion_y_control_de_infecciones_por_microorganismos_multirresistentes.pdf
47. Comisión Europea. Acción de la UE en materia de resistencia a los antimicrobianos. Salud pública [Internet]. [citado 16 Abril 2021]. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/antimicrobial-resistance/eu-action-on-antimicrobial-resistance_es
48. Organización Mundial de la Salud. Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos. Ginebra:OMS; 2016. [citado 2 Marzo 2021] Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255204/9789243509761-spa.pdf?sequence=1>
49. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Plan Estratégico y de Acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos. Madrid: Plan Nacional Resistencia Antibióticos; 2014. [citado 2 Marzo 2021] Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategico-antibioticos/v2/docs/plan-estrategico-antimicrobianos-AEMPS.pdf>
50. de La Poza Abad M, Dalmau GM, Bakedano MM, González AIG, Criado YC, Anadón SH, et al. Prescription strategies in acute uncomplicated respiratory infections a randomized clinical trial. JAMA Internal Medicine [Internet]. 2016 [citado 5 Marzo 2021]; 176(1):21–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26719947/>
51. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Protocolo para la Prevención y control de Microorganismos Multirresistentes [Internet]. 2013[citado 2 Marzo 2021] Disponible en: <https://docplayer.es/25345281-Protocolo-para-la-prevencion-y-control-de-microorganismos-multirresistentes>.
52. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clinical Microbiology and Infection [Internet]. 2012 [citado 6 Abril 2021];18(3):268–81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21793988/>
53. Pastor-Sánchez R. Alteraciones del nicho ecológico: resistencias bacterianas a los antibióticos. Gaceta Sanitaria [Internet]. 2006 [citado 6 Abril 2021]; 20 (1):175-181. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16539980/>